

Ergebnisse der operativen Behandlung des Mammacarcinoms

C. Effekt der postoperativen Bestrahlung

von

Josef Haberl

aus

Rötz

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik und Hebammenschule

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

Ergebnisse der operativen Behandlung des Mammacarcinoms

C. Effekt der postoperativen Bestrahlung

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Josef Haberl

aus

Rötz

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Egger
Korreferent: Prof. Dr. K.-G. Ober
Tag der mündlichen Prüfung: 25.03.1980

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	S.1
Motivation.....	S.2
Patientinnen und Methode.....	S.3-4
Arbeitsbogen.....	S.5-10
Kollektiveinteilung.....	S.11-12
Metastasiertes Mammacarcinom nach Operation und Bestrahlung.....	S.13-18
Metastasiertes Mammacarcinom nach Operation, aber ohne Bestrahlung.....	S.19-20
Nicht metastasiertes Mammacarcinom nach Operation und Bestrahlung.....	S.21-26
Nicht metastasiertes Mammacarcinom nach Operation, aber ohne Bestrahlung.....	S.27-32
Vergleich der Kollektive miteinander.....	S.33-48
Häufigkeitsverteilungen in den verschiedenen Kollektiven und Vergleich.....	S.49-64
Diskussion.....	S.65-66
Literatur.....	S.67



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Zusammenfassung

492 operierte Patientinnen mit Mammacarcinom wurden hinsichtlich des therapeutischen Effekts der postoperativen Bestrahlung einer statistischen Prüfung unterzogen.

204 Patientinnen mit metastasiertem Mammacarcinom (K I) und 118 Patientinnen mit nicht metastasiertem Mammacarcinom (K III) wurden postoperativ nachbestrahlt.

28 Patientinnen mit metastasiertem Mammacarcinom (K II) und 142 Patientinnen mit nicht metastasiertem Mammacarcinom (K IV) wurden nicht postoperativ nachbestrahlt.

Aus der signifikant niedrigeren Rezidivhäufigkeit im Allgemeinen, der signifikant niedrigeren Lokal- und Spätrezidivhäufigkeit im Speziellen und der zumindest äquivalenten Überlebenswahrscheinlichkeit des Kollektivs IV im Vergleich zum Kollektiv III ergibt sich, dass sich die postoperative Bestrahlung bei Patientinnen mit nicht metastasiertem Mammacarcinom eher therapeutisch nachteilig auswirkt.

Aufgrund der kleinen Fallzahl im Kollektiv II kann die Frage nicht beantwortet werden, ob die postoperative Bestrahlung bei Patientinnen mit metastasiertem Mammacarcinom einen therapeutischen Vorteil oder Nachteil darstellt.

Motivation

Für die Behandlung des Mammacarcinoms gibt es heute noch kein einheitliches Therapiekonzept. Unterschiedliche Ergebnisse bei wissenschaftlichen Untersuchungen räumen der Operationsmethode, der Radiotherapie, der Cytostase, der hormonellen Therapie und deren Kombinationen einen unterschiedlichen Stellenwert ein.

Die in der Frauenklinik Erlangen in den Jahren 1962-1975 behandelten Mammacarcinom Patientinnen können insofern als einheitliches Kollektiv aufgefasst werden, als folgende Voraussetzungen gegeben sind :

1. eine genügend grosse Patientenzahl,
2. eine einheitliche, umfassende, auf eine statistische Auswertung hin ausgerichtete anamnestische, klinische und apparative Befunderhebung,
3. eine einheitliche morphologisch-histologische Untersuchung des Primärtumors und der axillären Lymphknoten,
4. standardisierte operative, apparative und radiologische Behandlungsmethoden,
5. ein ausreichend langer Beobachtungszeitraum mit regelmässigen Nachuntersuchungen.

Diese Voraussetzungen gestatten es unserer Meinung nach auch retrospektiv den Erfolg der einzelnen Behandlungsmethoden einigermaßen zuverlässig zu beurteilen. Aus diesem Grund hielten wir es für sinnvoll, dieses Patienten-Kollektiv einer eingehenden statistischen Untersuchung zu unterziehen.

Patientinnen und Methode

Grundlage der Untersuchung waren die Krankenjournalen aller Mammacarcinompatientinnen, die in der Universitäts-Frauenklinik Erlangen in den Jahren 1962-1975 operiert und deren histologische Präparate auch hier untersucht wurden. Insgesamt handelt es sich um 771 Fälle. Die Nachbeobachtung erstreckte sich darüberhinaus bis Juni 1978. Die durchschnittliche Beobachtungszeit betrug für das Gesamtkollektiv 58,1 Monate, für das Idealkollektiv 51,2 Monate. Die detaillierte statistische Untersuchung wurde begrenzt auf ein Idealkollektiv von 502 Patientinnen mit folgenden Bedingungen:

1. Vollständige Histologie v. Prim. Tumor u. axill. LK,
2. volles "Follow up".

Die für die statistische Auswertung notwendigen Daten wurden den Ca.-Journalen entnommen. Um eine einheitliche histologische Beurteilung sicher zu stellen, wurden sämtliche Präparate von Primärtumor und Axilla-Lymphknoten nachgemustert und neu bewertet. Ein Computer-lesbarer Arbeitsbogen wurde angelegt. (siehe Seite 5-10)

Die Daten des Arbeitsbogen wurden anschliessend auf Lochkarten übertragen und nach Plausibilitätskontrolle auf Magnetband gespeichert. Die Auswertung der Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Dokumentation und Statistik der Universität Erlangen-Nürnberg. Grundlagen der statistischen Berechnungen waren die Methode nach ‡ CUTLER und EDERER. (1)

‡ Maximum Utilisation of Life Table Methode in Survival,
Annals of Life Insurance Medicine,
Band 2, Seite 9 (1964).

Die statistische Untersuchung wurde in folgende drei Abschnitte gegliedert:

- A. Basisdaten / vom Gesamt- und Idealkollektiv /:
Altersverteilung, Überlebenswahrscheinlichkeit, Rezidivhäufigkeit und Rezidivart, Sterbehäufigkeit, prognostische Bedeutung des Alters, Zyklus und der Zahl der Schwangerschaften/ bearbeitet von Hubert Pilorz /,
- B. Morphologisches Feinbild und Prognose:
Tumoralage,-grösse,-differenzierung, spezielle Lymphknotenmorphologie und Infiltration des perinodulären Fettgewebes / bearbeitet von Heinz Huprich /,
- C. Effekt der postoperativen Bestrahlung /bearbeitet von Josef Haberl /.

Wegen des Zusammenhangs der drei Abschnitte wurden die Abbildungen und Tabellen fortlaufend nummeriert.

ANAMNESE, HISTOLOGIE, THERAPIE UND VERLAUF
BEI PATIENTINNEN MIT MAMMA-KARZINOM
FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT ERLANGEN-NÜRNBERG 1962-1976

DR. H. EGGER, K. DUHME, J. HABERL
H. HUPRICH, H. PILORZ

Name Vorname

I. Karte

I-Nummer

Laufende Nummer

R-Nummer

Histologische Nummer

ANAMNESE UND BEGLEITKRANKHEITEN

Andere maligne Tu (0/1)

Diabetes mellitus (0/1)

Schilddrüse ($U=n/1 \equiv \text{vperth}/2 = \text{Hypoth}$)

Andere endokrine od. system.krankh. (0/1)

Hochdruck (0/1)

Gewicht (0=Normal/1=ber...../2=Untergewicht.....)

Karzinome in Familie (0=n/1=Ma-Ca/2=andere/3=1+2)

Zyklusanamnese (0=Menop/1=Präm/2=Pille, Normalz/
3=Amen, Oligomen)

Zahl der Schwangerschaften

Mamma-Excision mit benignem histolog. Befund vor Ma-Ca-Diag
(0/1)

Mamma-Operation mit malignem Befund vor jetziger Ma-Ca-OP
(0/1)

22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33

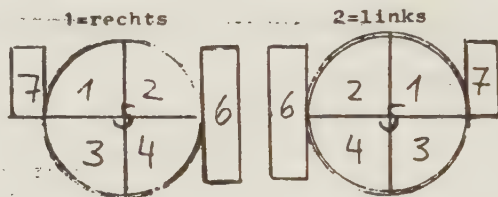
CHIRURGIE

3	32
32	39

Operationsdatum (nur Monat)

Verschleppungszeit in Monaten bis OP (98=98 u. mehr)

Lage d. Primärtu



11=r,kran,lat	12=r,kran,med	21=l,kran,lat	22=l,kran,med
13=r,kaud,lat	14=r,kaud,med	23=l,kaud,lat	24=l,kaud,med
15=r,retroma	16=r,parastern	25=l,retroma	26=l,parastern
17=r,axillar	18=.....	27=l,axillar	28=.....

Primärtumor-Größe. (0=nicht gem, nicht schätzbar/1=bis 0,9 (Mikr) in cm 2=bis 2/3=bis 5/4=gr>5/5=Milchg+Paget)

Hautdurchbruch d. Tu (0/1)

Operative Primärtherapie

(1=Knotenex/2=Knotenex+Lymphonod. Ax/3=einf. Mastekt/
4=Mastekt+Lymphonod. Ax./5=Mastekt+Lymphonod. Ax.+Entf.
d.m. pect./6=Mastekt+Lymphonod. Ax.+parastern. Biopsie/
7=.....)

Resttu in (1=Ma/2=Haut/3=m. pect./4=Ax/
5=Ax m. Komb von 1 bis 3 (+/od.).....)

Primäre Generalisation bei OP (0=n/1=ja wahrsch/
2=ja sicher)

Postop. Komplikation vor Nachbestrahlung

(1=Ser/2=Häm/3=Ser+Infekt/4=Häm+Infekt/5=Dehisz/
6=Dehisz+Infekt/7=Dehisz u. a. Komb.....)

Sekundäre Mastektomie (1-8 Schlüssel vgl. op. Primärth)

Intra- u. postop. Exitus (0/1)

HISTOLOGIE-MAMMA

Primärtu e.m.entfernt und Amput.hier (0/1)

Tumorart (SPB 118 Schlüssel)

Mehrfachdifferenzen. (SPB 118 Schlüssel)

Mehrfachprimären in gleicher Ma (0/1)

2Primärtu in beiden Ma (metast.Fall vercod, andere Seite
handschriftl.vermerken)

Metastase in amputierter Ma (0/1)

Infiltration d.entfernten Muskels (0/1)

Hautlymphangiosis carcinomatosa (0/1)

Lokal nicht im Gesunden entfernt (0/1)

48	
49	50
	51
52	
53	
54	
55	
56	
57	
58	

HISTOLOGIE-AXILLA

Zahl der entfernten Lymphknoten

Zahl der metastatisch befallenen Lymphknoten
(8=8 u.mehr)

Prozentsatz der metastat.befallenen Lymphknoten
(1=1/4, 2=2/4, 3=3/4, 4=4/4, 5=nur kleinste Sinus-
meta bis 5 Stufenschn.od. 3 versch.Ly-Knoten,
sonst 1)

Infiltration d.perinodulären Fettgewebes (0=n/1=ja/2=massiv)

Metastasen anders differenziert als Haupttu (0/1).....

Metastatischer Resttu in d.Axilla (0/1)

59	60
61	
62	
63	
64	
65	

SPEZIELLE LYMPHNOTENMORPHOLOGIE

Nicht befallene Lymphknoten

Sinushistiozytose (0=n/1=ja,mäßig/2=ja,stark ausgeprägt)

Keimzentren (0/1/2)

Lymphozytenreichtum (0/1/2)

Verfettung,Fibrose (0/1/2)

Metastatisch befallene Lymphknoten (0=n/1=Code s.o./2=andere
.....)

66
67
68
69
70

II.Karte

I-Nummer

Laufende Nummer (wie I.Karte)

						2
2	3	4	5	6	7	
8	9	10	11			

STRAHLENTHERAPIE

Präop. bestrahlt (0/1)

Nachbestrahlung (0=n/1=postop/2=im Rez.nachgeholt)

ROD-Gesamtdosis lat.Thoraxfeld (I od.Ib)
(1=bis 1000/2=-2000/3=-3000/4=-4000/5=-5000/
6=-6000/7=-7000)

ROD-Gesamtdosis med.Thoraxfeld (II)

ROD-Gesamtdosis supraclav.Feld (III)

ROD-Gesamtdosis infraclav.Feld (IV od.IIb)

RHD-Gesamtdosis Axilla (V od.Ia)

ROD-Gesamtdosis Sternaufeld (VI od.IIa)

Strahlenart lat.Thoraxfeld (I od.Ib)
(1=R8/2=Te-Co/3=R8+Te-Co)

Strahlenart med.Thoraxfeld (II)

Strahlenart supraclav.Feld (III)

Strahlenart infraclav.Feld (IV od.IIb)

Strahlenart Axilla (V od.Ia)

Strahlenart Sternaufeld (VI od.IIa)

Bestrahlungsmodus (1=einzeitig/2=Serien mit Pause/
3=unvollständig abgebrochen)

Armödem nach Strahlentherapie (0/1)

REZIDIV

1.Rez oder Meta (0/1)

Zeitpunkt des 1. Rez oder Meta (Monat/Jahr)
oder letzte Untersuchung (wenn 0 in 28)
oder OP-Datum bei primärer Generalisation

Rezart (0=n/1=lokal-Narbe/2=reg.Lykn/3=Fernmeta/4=1+2/
5=1+3/6=2+3/7=1+2+3/8=.....)

Befallene Lymphknoten
(0=n/1=axill./2=supra-infra/3=parastern/4=Halsreg./
5=Komb ohne Axilla/6=Komb mit Axilla/7=Komb mit
Gegenseite.....)

Fernmeta beim 1. Rez

andere Mamma (0/1)

Knochen (0/1)

Lunge (0/1)

Leber/Milz (0/1)

(Neben)niere (0/1)

Hirn (0/1)

Ovarien (0/1)

Haut generalisiert (nicht Lokalrez) (0/1)

Rezdiagnosesicherung (Rangfolge)
(0=n/1=histo/2=cyto/3=rö/4=szinti/5=neuro/6=klin)

Primäre Rez-Meta-Therapie

Bestrahlung (0/1)

Chirurgie (ohne diagn.Biopsie) (0/1)

Zytostatika (0=n/1=Stoßth/2=Intervall-Dauerth.....)

Hormone (0=n/1=Östro/2=Östro-Gesta/3=Östro-Andro/
4=Andro-Gesta.....)

Kortikoide (0/1).....

Kastration

(0=n/1=präop-rö/2=präop-chirurg/3=bei Na-OP-rö/
4=bei Na-OP-chirurg/5=postop-rö-Rez/6=postop-chirurg-
Rez/7=postop-final bei Progress)

28

29 30 31 32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

Remission des Rez oder Meta durch Therapie (0/1)

50

Weitere Therapie

51

(0=n/1=Bestrahlung/2=Zytostase/3=Hormone(+Kortiko)/
4=1+2/5=1+3/6=2+3/7=1+2+3/8=.....)

Patientin hat 2. anderes Malignom

52

(0=n/1=Urogenital/2=Gastro-Intestinal/3=Respirationstrakt/
4=ZNS/5=Sarkom+/od. Systemerkr.....)

Zeitpunkt d. allrem. Progression

53	54	55	56
----	----	----	----

Exitus

57

(0=n/1=Ursache unbekannt/2=Urs. wahrsch. Ma-Ca/
3=Urs. wahrsch. nicht Ma-Ca/4=Urs. Ma-Ca (Sektion)/
5=Urs. nicht Ma-Ca (Sektion)/6=Urs. anderes Ca (Sektion))

Todeszeitpunkt

58	59	60	61
----	----	----	----

Patientin lebt mit kontrolliertem Rezidiv
letzte Untersuchung

62	63	64	65
----	----	----	----

Sonstiges

66	67	68	69	70
----	----	----	----	----

Die zur Bewertung des Radiotherapieeffekts gebildeten Kollektive

BESTRAHLUNG		METASTASEN	
		+	—
+	K I = 204 Pa.	K III = 118 Pa.	
—	K II = 28 Pa.	K IV = 142 Pa.	

Abb. 52

Legende zur Abbildung 52 :

Aus dem Kollektiv von 502 Patientinnen wurden zur Bewertung des Radiotherapieeffekts vier verschiedene Kollektive gebildet :

- K I : Kollektiv von Patientinnen mit metastasiertem Mammacarcinom, das operiert und nachbestrahlt wurde. ($N_I = 204$ Pa.)
- K II : Kollektiv von Patientinnen mit metastasiertem Mammacarcinom, das operiert, aber nicht nachbestrahlt wurde. ($N_{II} = 28$ Pa.)
- K III : Kollektiv von Patientinnen mit nicht metastasiertem Mammacarcinom, das operiert und nachbestrahlt wurde. ($N_{III} = 118$ Pa.)
- K IV : Kollektiv von Patientinnen mit nicht metastasiertem Mammacarcinom, das operiert, aber nicht nachbestrahlt wurde. ($N_{IV} = 142$ Pa.)

Diese vier Kollektive umfassen insgesamt 492 Patientinnen.

Zehn (10) Patientinnen aus dem Idealkollektiv wurden erst im Rezidiv bestrahlt. Sie sind deswegen hier nicht erfasst.

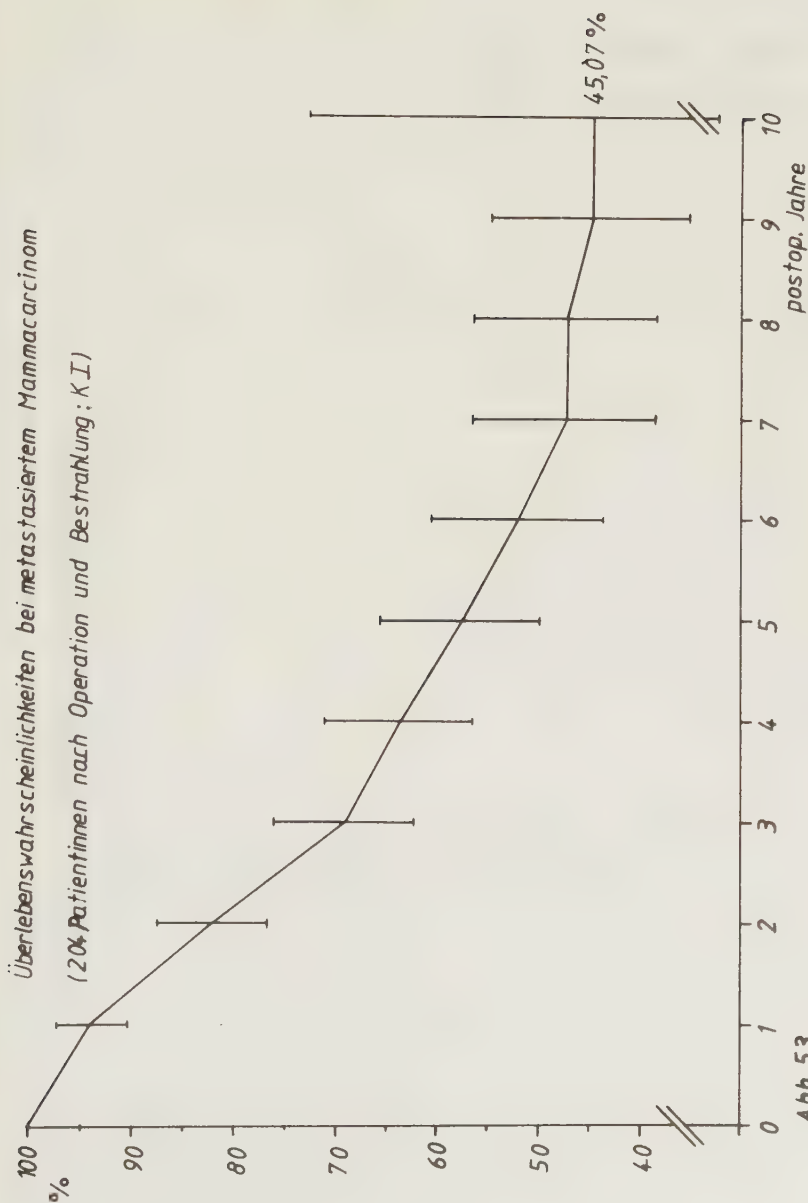


Abb. 53

TABELLE ZUR ABBILDUNG 53

Zeit (Jahre) Nach dem	kumulative Überlebensw (%)	Standard. abw. 2 s (%)	
1	94.09	3.32	
2	82.10	5.5	
3	69.15	6.86	69.15%
4	63.62	7.34	
5	57.68	7.92	
6	52.44	8.46	
7	47.50	9.0	
8	47.50	9.0	
9	45.07	9.76	
10	45.07	27.80	

Ergebnis zur Abbildung 53 :

Die 3-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit beträgt 69,15 % ,
die 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit 45,07 %.

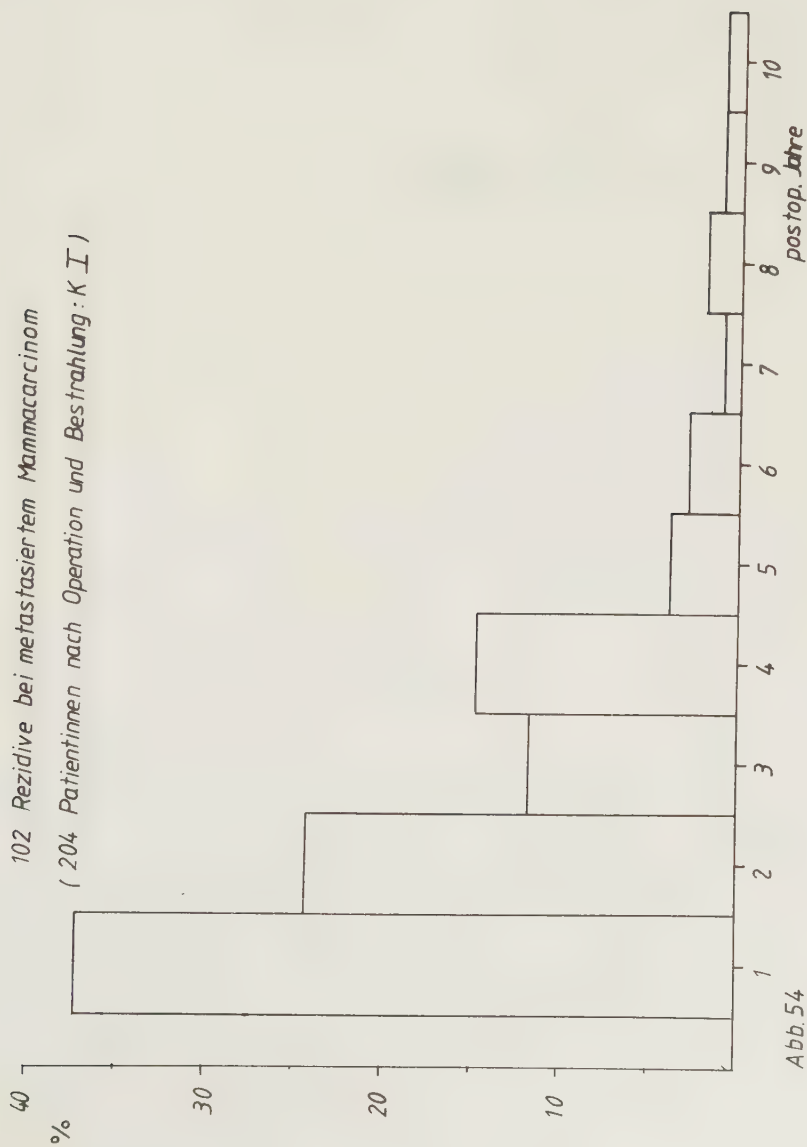


TABELLE ZUR ABBILDUNG 54

Zeit (Jahre)	Rezidivhäufigkeit		
	absol.	%	
1	38	37.25	
2	25	24.51	
3	12	11.76	73.52%
4	15	14.71	
5	4	3.92	
6	3	2.94	
7	1	0.98	
8	2	1.96	
9	1	0.98	
10	1	0.98	

Ergebnis 102 Patientinnen vom Kollektiv I, d.h. 50 %, bekamen ein Rezidiv.

73,52 % der Rezidive traten in den ersten 3 postoperativen Jahren auf.

Es traten jedoch in allen folgenden Beobachtungsjahren weitere Rezidive auf.

66 Sterbefälle an metastasiertem Mammacarcinom
(204 Patientinnen nach Operation und Bestrahlung : K I)

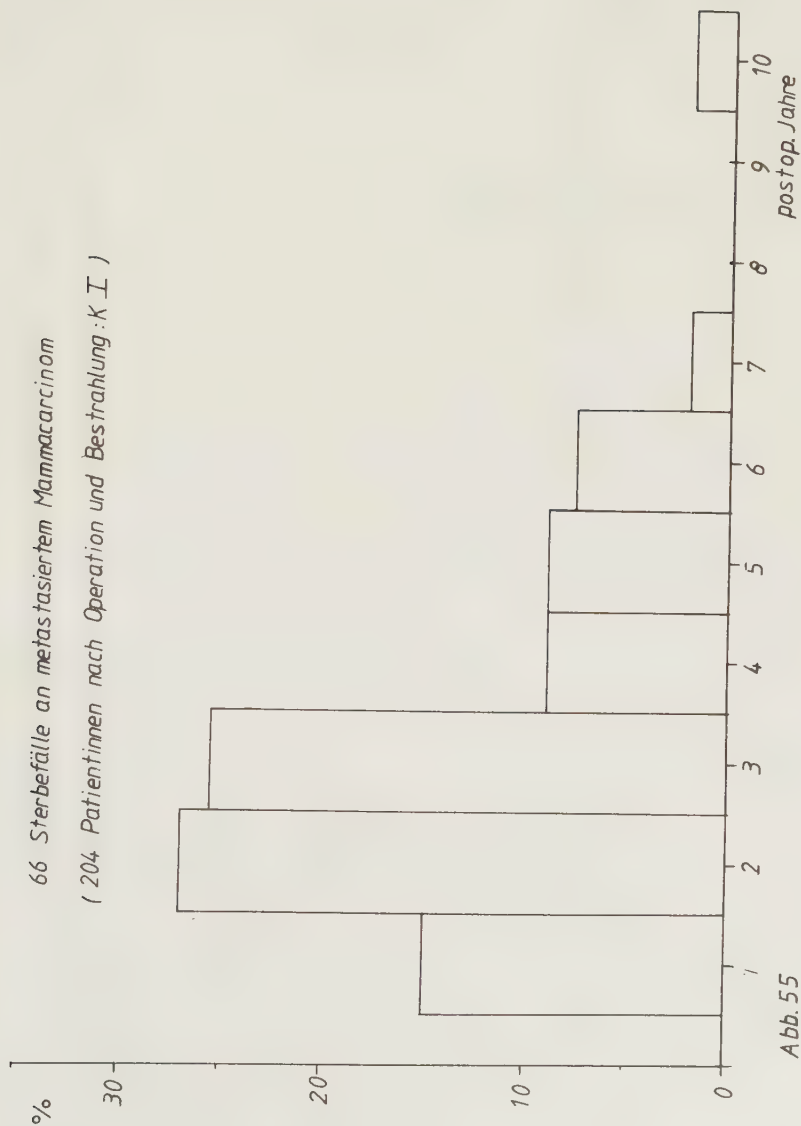


Abb. 55

TABELLE ZUR

ABBILDUNG 55

Zeit (Jahre)	Sterbehaftig keit	
	abs.	%
1	10	15.15
2	18	27.27
3	17	25.75
68,17%		
4	6	9.09
5	6	9.09
6	5	7.58
7	2	3.03
8	0	0
9	0	0
10	2	3.03

Ergebnis zur Abbildung 55 :

66 Patientinnen vom Kollektiv I starben mit Sicherheit
oder wahrscheinlich am Mammacarcinom.

Davon starben 68,17 % während der ersten 3 Jahre
nach der Operation.

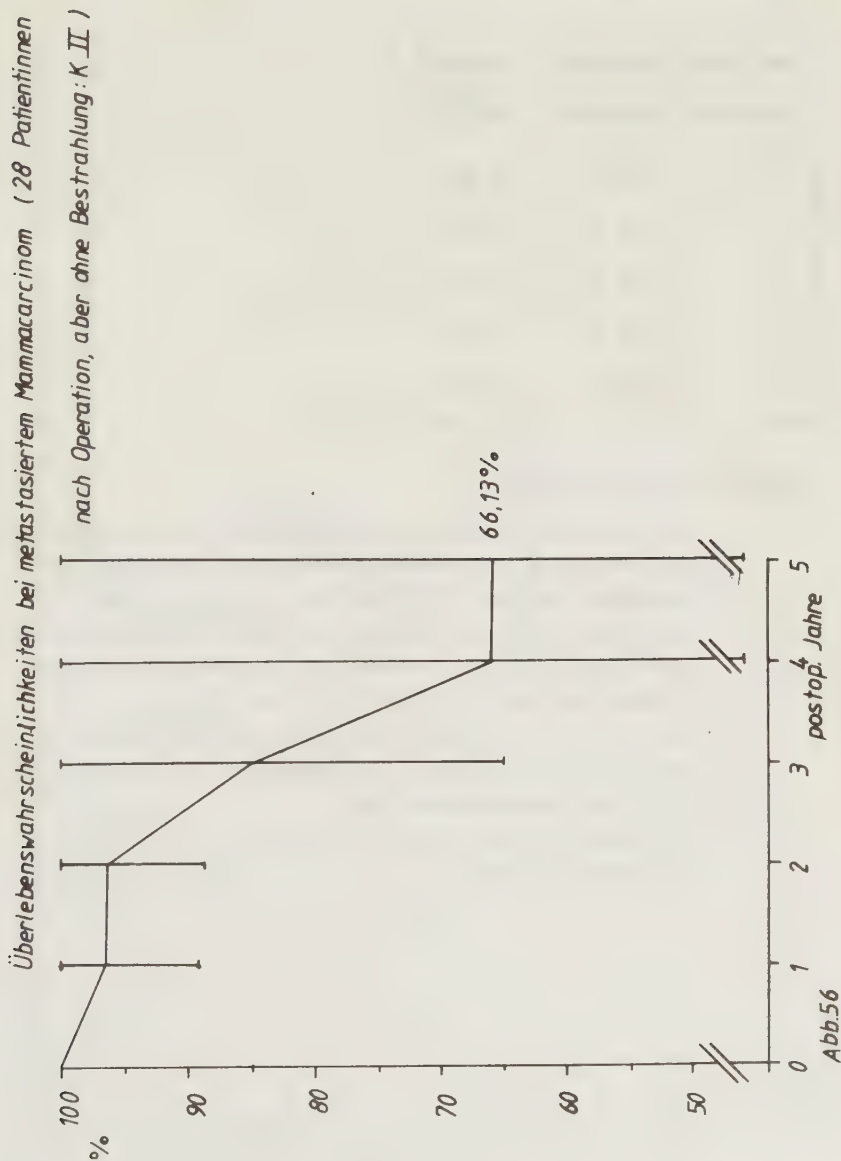


TABELLE ZUR ABBILDUNG 56

Zeit (Jahre) Nach dem	Kumulative Überlebensw. (%)	Standard- abw. 2s (%)
1	96.36	7.14
2	96.36	7.14
3	85.03	22.22
4	66.13	37.54
5	66.13	37.54

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 56 :

Bei diesem Kollektiv konnte wegen der kleinen Patientinnen-
zahl nur eine 5- Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit
berechnet werden. Da in den letzten zwei Jahren
nur noch sieben (7) Patientinnen der Verlaufsbeobachtung
unterlagen, ist die Streuung der Überlebenswahrschein-
lichkeitswert mit $2s = 37,54\%$ sehr gross.

Die 5- Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit beträgt $66,13\%$.

Im Verlauf der ersten 3 postoperativen Jahre traten bei
4 Patientinnen Rezidive auf.

Zwei Patientinnen starben wahrscheinlich oder sicher
an Mammacarcinom.

Überlebenswahrscheinlichkeiten bei nicht metastasiertem Mammacarcinom (118 Patientinnen)

nach Operation und Bestrahlung: K III

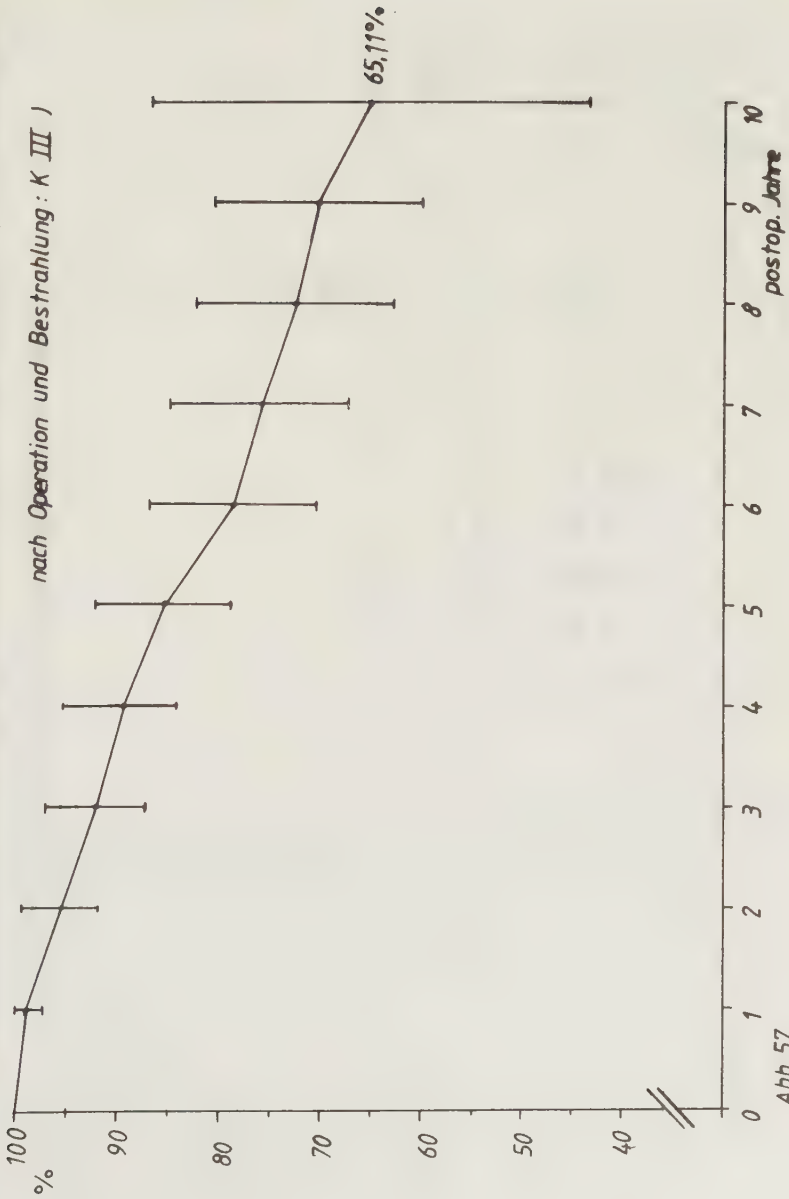


Abb. 57

TABELLE ZUR ABBILDUNG 57

Zeit (Jahre) Nach dem	kumul. Überlebensw. (%)	Standard- abweich. 2s (%)	
1	99.15	1.68	
2	95.73	3.74	
3	92.24	4.98	92.24%
4	89.52	5.72	
5	85.65	6.66	
6	78.91	8.1	
7	76.07	8.76	
8	72.61	9.62	
9	70.53	10.2	
10	65.11	21.64	

Ergebnis zur Abbildung 57 :

Die 3- Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit beträgt 92,24 % ,
die 10- Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit 65,11 %.

20 Rezidive bei nicht metastasiertem Mammacarcinom
(118 Patientinnen nach Operation und Bestrahlung : K III)

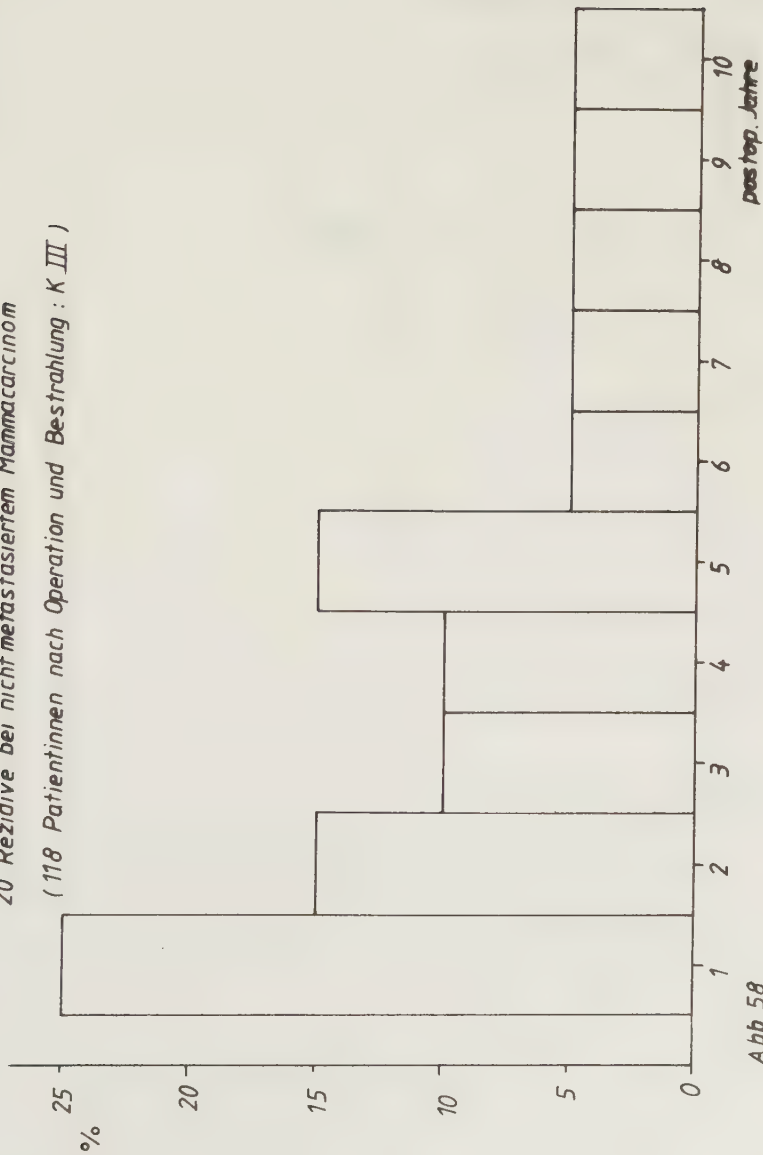


Abb. 58

TABELLE ZUR ABBILDUNG 58

Zeit (Jahre)	Rezidivhäufigkeit		
	absol.	%	
1	5	25	50%
2	3	15	
3	2	10	
4	2	10	
5	3	15	
6	1	5	
7	1	5	
8	1	5	
9	1	5	
10	1	5	

Ergebnis zur Abbildung 58 :

Aus diesem Kollektiv bekamen 20 Patientinnen ein Rezidiv.
In den ersten 3 postoperativen Jahren traten 50 % der
Rezidive auf.
Es traten auch in allen folgenden Beobachtungsjahren
Rezidive auf.

12 Sterbefälle an metastasiertem Mammacarcinom
(118 Patientinnen nach Operation und Bestrahlung : K.III)

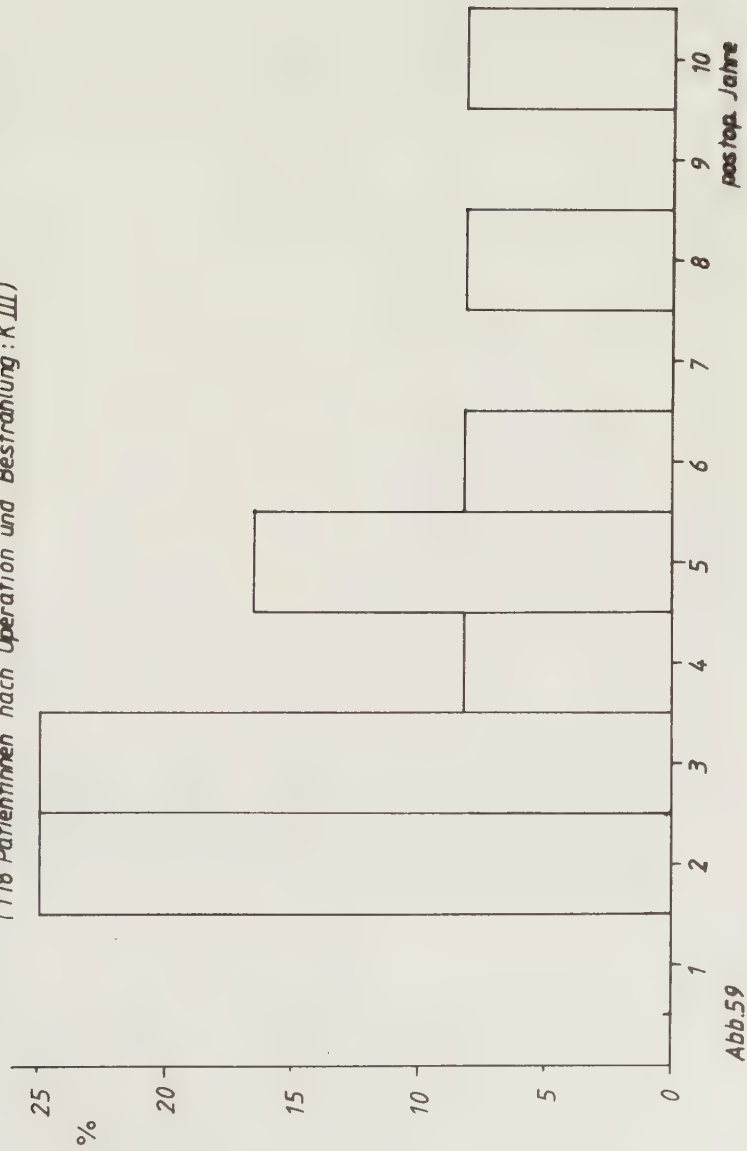


Abb.59

TABELLE ZUR ABBILDUNG 59

Zeit (Jahre)	Sterbehäufigkeit	
	abs.	(%)
1	0	0
2	3	25
3	3	25
6 = 50%		
4	1	8.33
5	2	16.67
6	1	8.33
7	0	0
8	1	8.33
9	0	0
10	1	8.33

Ergebnis zur Abbildung 59 :

12 Patientinnen vom Kollektiv III, d.h. IC,16 g
starben mit Sicherheit oder wahrscheinlich am Mamma-
carcinom. 50 % der Sterbefälle trat in den ersten drei
postoperativen Jahren ein.

Überlebenswahrscheinlichkeiten bei nicht metastasierten Mammacarcinom
(142 Patientinnen nach Operation, aber ohne Bestrahlung: K IV)

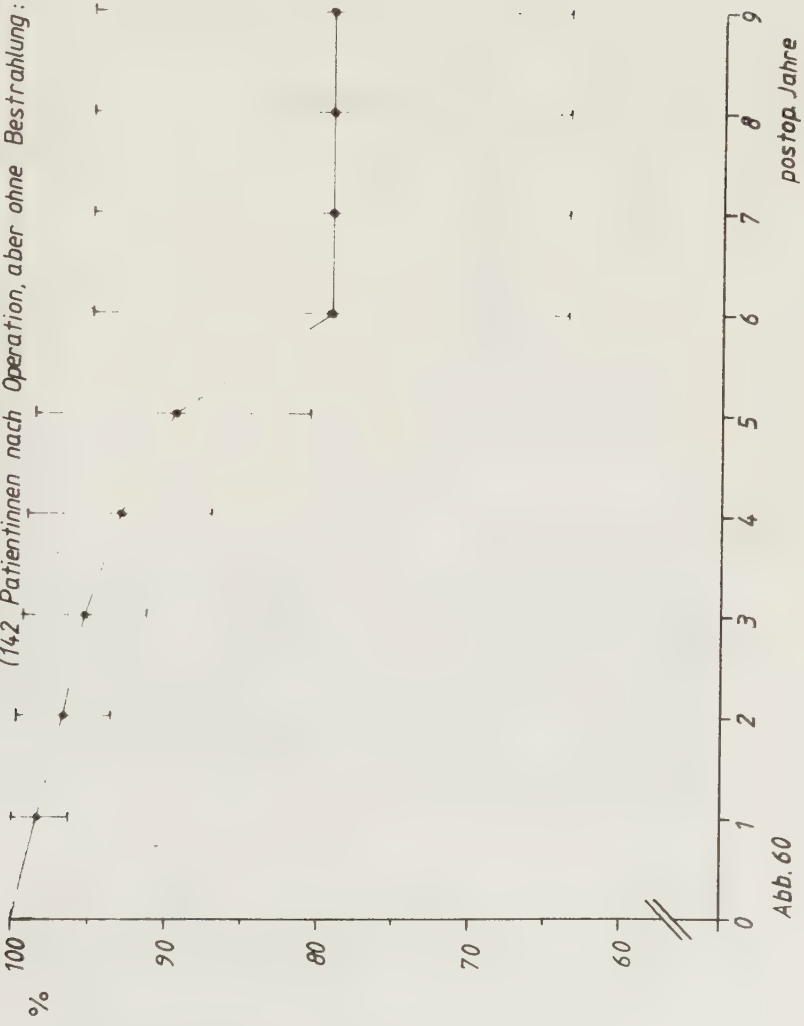


Abb. 60

TABELLE ZUR ABBILDUNG 60

Zeit (Jahre) Nach dem	Kum. Überlebensw. (%)	Standard abw. 2s (%)	
1	98.56	2.02	
2	96.85	3.12	
3	95.52	4.04	95.52%
4	93.19	6.06	
5	89.67	9.04	
6	79.43	15.82	
7	79.43	15.82	
8	79.43	15.82	
9	79.43	15.82	

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 60 :

Die 3- Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit beträgt 95,52 %, die 9- Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit 79,43 %.

Im 10. postoperativen Jahr unterliegen keine Patientinnen mehr der Verlaufsbeobachtung. Sie sind alle bis zu diesem Zeitintervall entweder durch Tod, als Lebende oder als Ausscheider mit unbekanntem Schicksal aus dem Beobachtungskollektiv ausgeschieden.

8 Rezidive bei nicht metastasiertem Mammacarcinom
(142 Patientinnen nach Operation, aber ohne Bestrahlung: K IV)

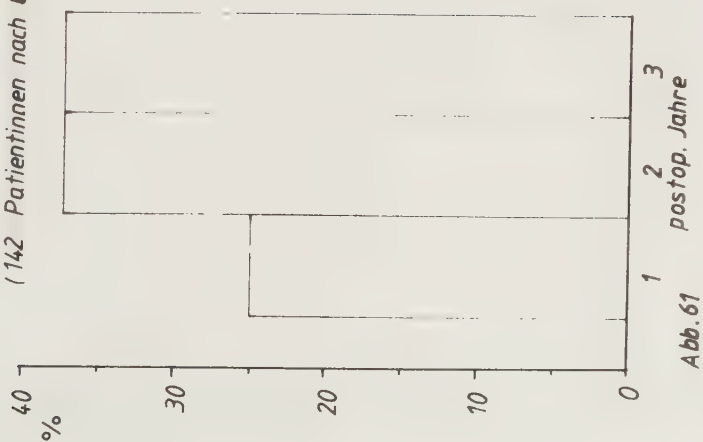


Abb. 61

TABELLE ZUR ABBILDUNG 61

Zeit (Jahre)	Rezidivhäufigkeit	
	absol.	%
1	2	25
2	3	37.5
3	3	37.5

Ergebnis zur Abbildung 61 :

: Aus diesem Kollektiv bekamen 8 Patientinnen ein Rezidiv.

Nach dem 3. postoperativen Jahr trat kein Rezidiv mehr auf.

3 Sterbefälle an metastasiertem Mammacarcinom

(142 Patientinnen nach Operation, aber ohne Bestrahlung : K IV)

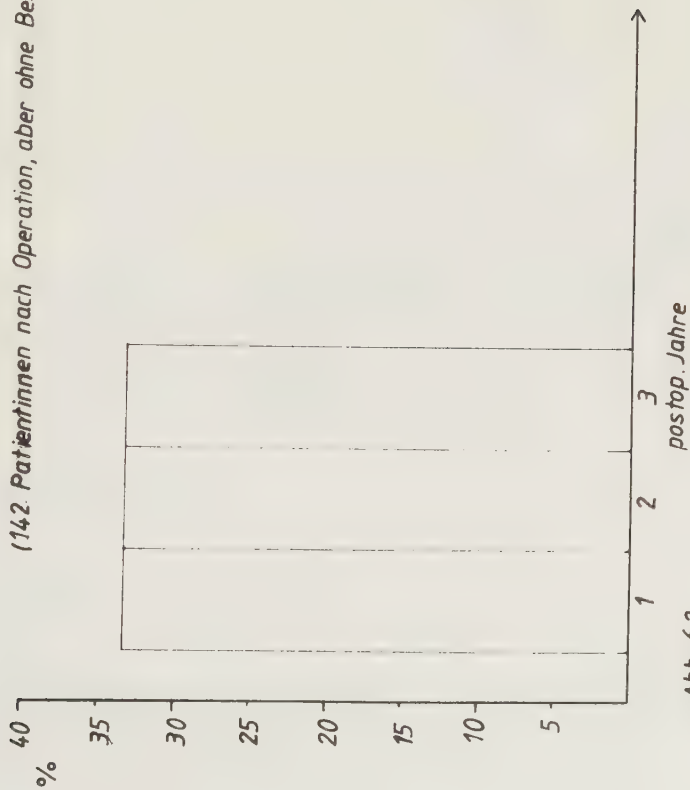


Abb. 62

TABELLE ZUR ABBILDUNG 62

Zeit	Sterbehäufigkeit	
	abs.	%
1	1	33,33
2	1	33,33
3	1	33,33

Ergebnis zur Abbildung 62 :

3 Patientinnen vom Kollektiv IV, d.h. 2, II %, starben mit Sicherheit oder wahrscheinlich am Mammacarcinom. Nach dem 3. postoperativen Jahr starb keine Patientin mehr am Mammacarcinom.

Überlebenswahrscheinlichkeiten bei Kollektiv I und II ($N_I = 204$, $N_{II} = 28$)

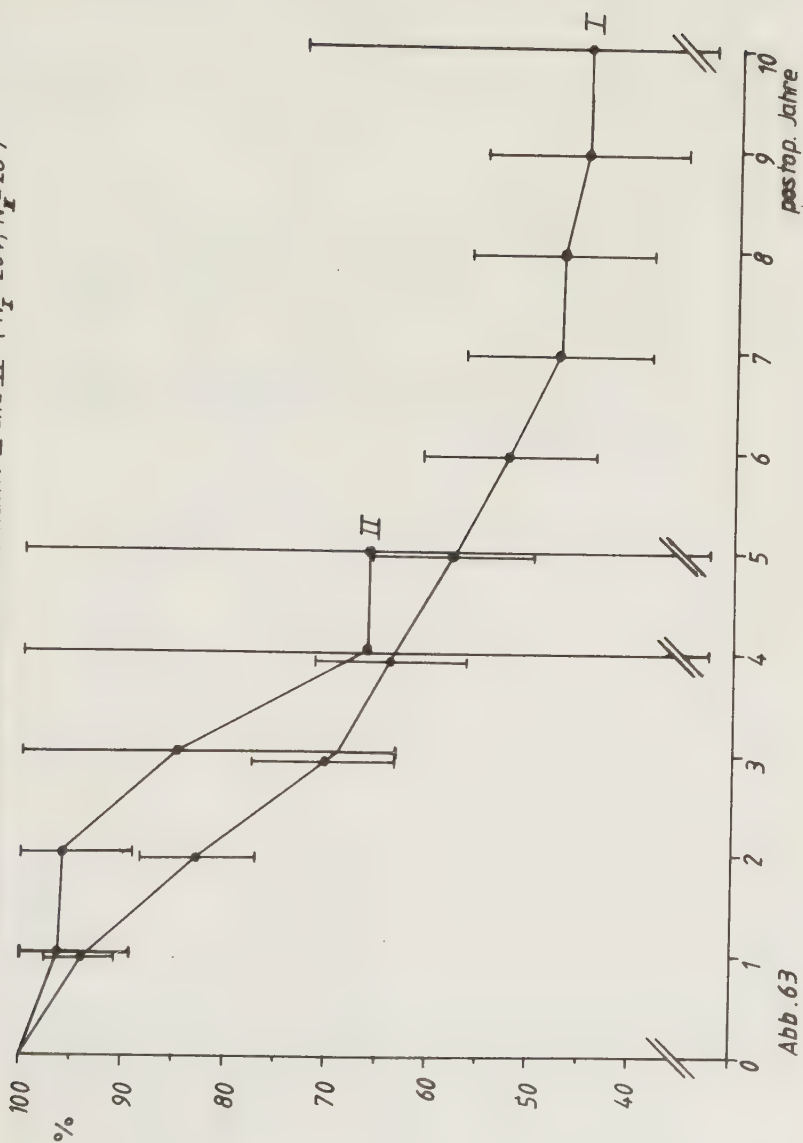


Abb. 63

LEGENDE ZUR ABBILDUNG 63 : siehe Legende zur Abbildung 52

TABELLEN ZUR ABBILDUNG 63 : siehe Tabellen zur Abbildung 53 und 56

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 63 :

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %
ist der Unterschied in der 5- Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit zwischen beiden Kollektiven nicht
signifikant.

Ein Vergleich der 10- Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit
ist wegen der geringen Patientinnenzahl im Kollektiv II
nicht möglich.

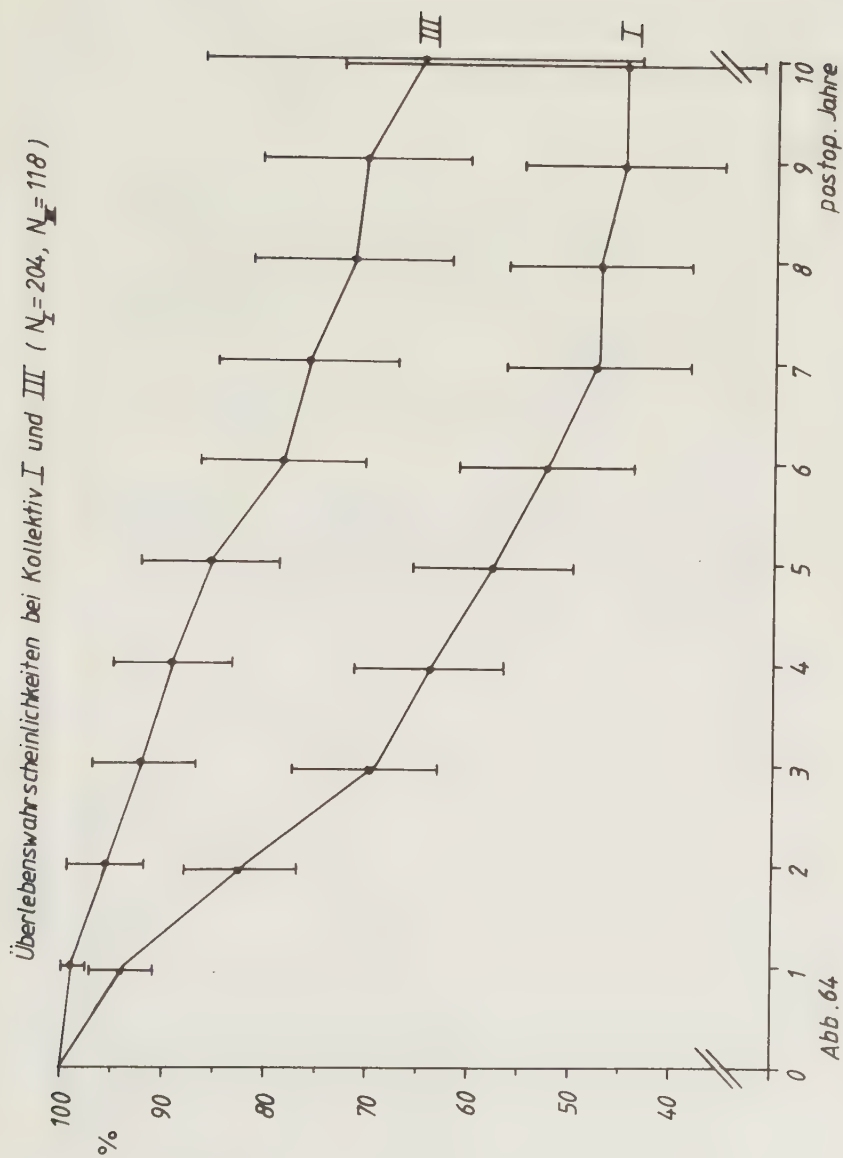


Abb. 64

LEGENDE ZUR ABBILDUNG 64 : siehe Legende zur Abbildung 52

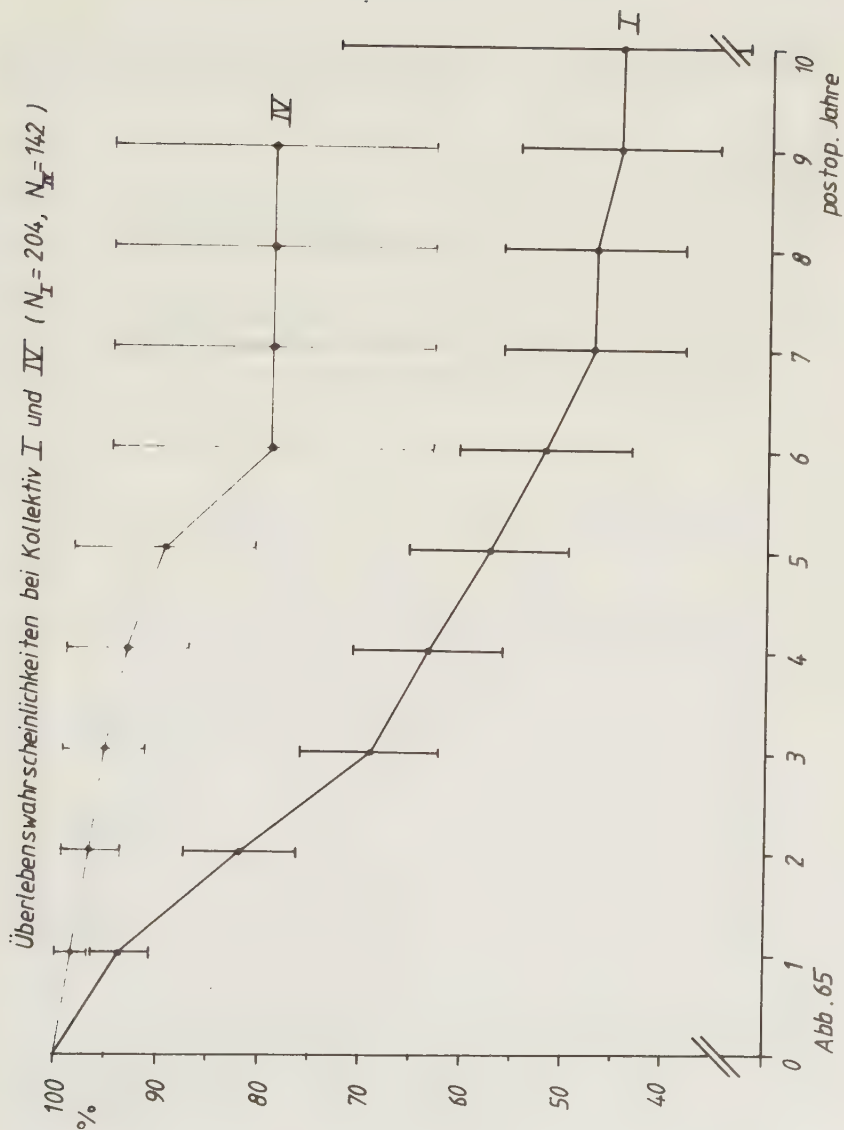
TABELLEN ZUR ABBILDUNG 64 : siehe Tabellen zur Abbildung 53 und 57

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 64 :

Bei gleicher Therapie (Mastektomie, Lymphonodektomie und Bestrahlung) verschlechtert der metastatische Befall der Achsellymphknoten die 3- Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % signifikant.

Neun (9) Jahre nach der Operation ist der Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit immer noch signifikant.

Nach 10 Jahren beträgt die Überlebenswahrscheinlichkeit im Kollektiv I 45,07 % , im Kollektiv III 65,11 % .
Wegen der grossen Streuung der Werte ist im zehnten (10.) postoperativen Jahr der Unterschied nicht mehr signifikant.



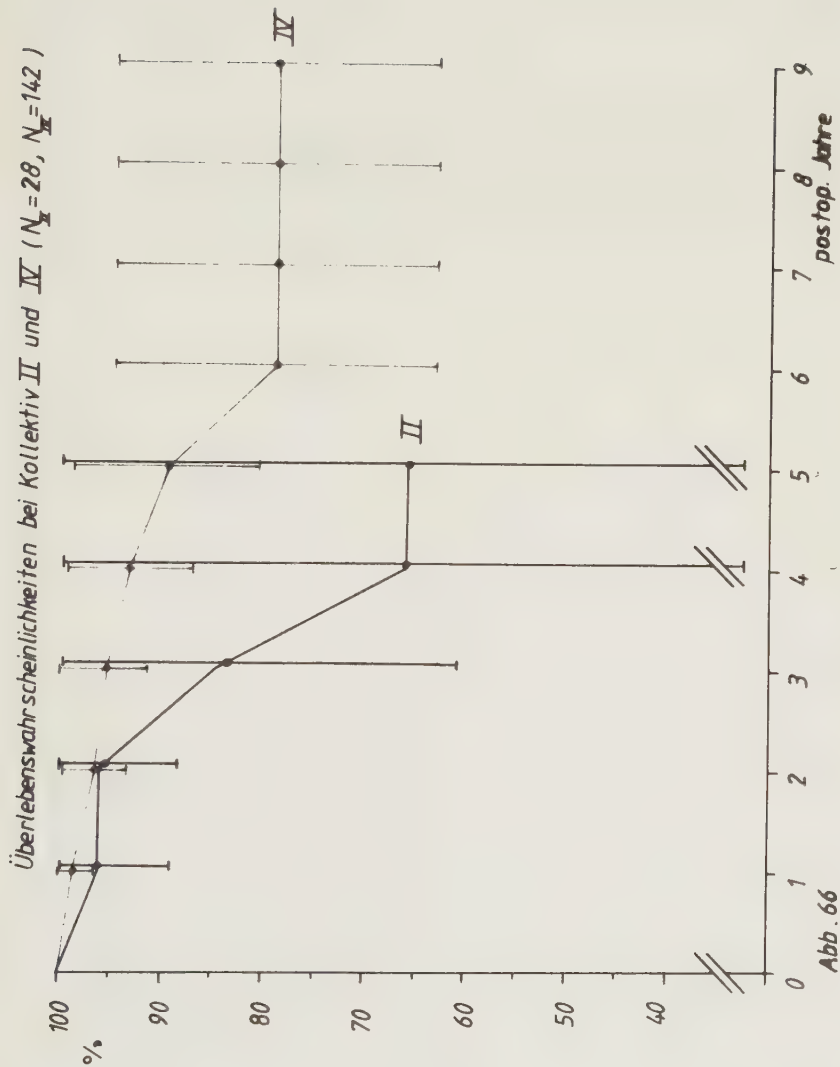
LEGENDE ZUR ABBILDUNG 65 : siehe Legende zur Abbildung 52

TABELLEN ZUR ABBILDUNG 65 : siehe Tabellen zur Abbildung 53 und 60

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 65 :

Im Vergleich zum Kollektiv IV ist im Kollektiv I die 3- und 9- Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit signifikant geringer.

Die durch den metastatischen Befall der Achsel-lymphknoten gegebene Verschlechterung der Prognose kann durch die Bestrahlung nicht ausgeglichen werden.

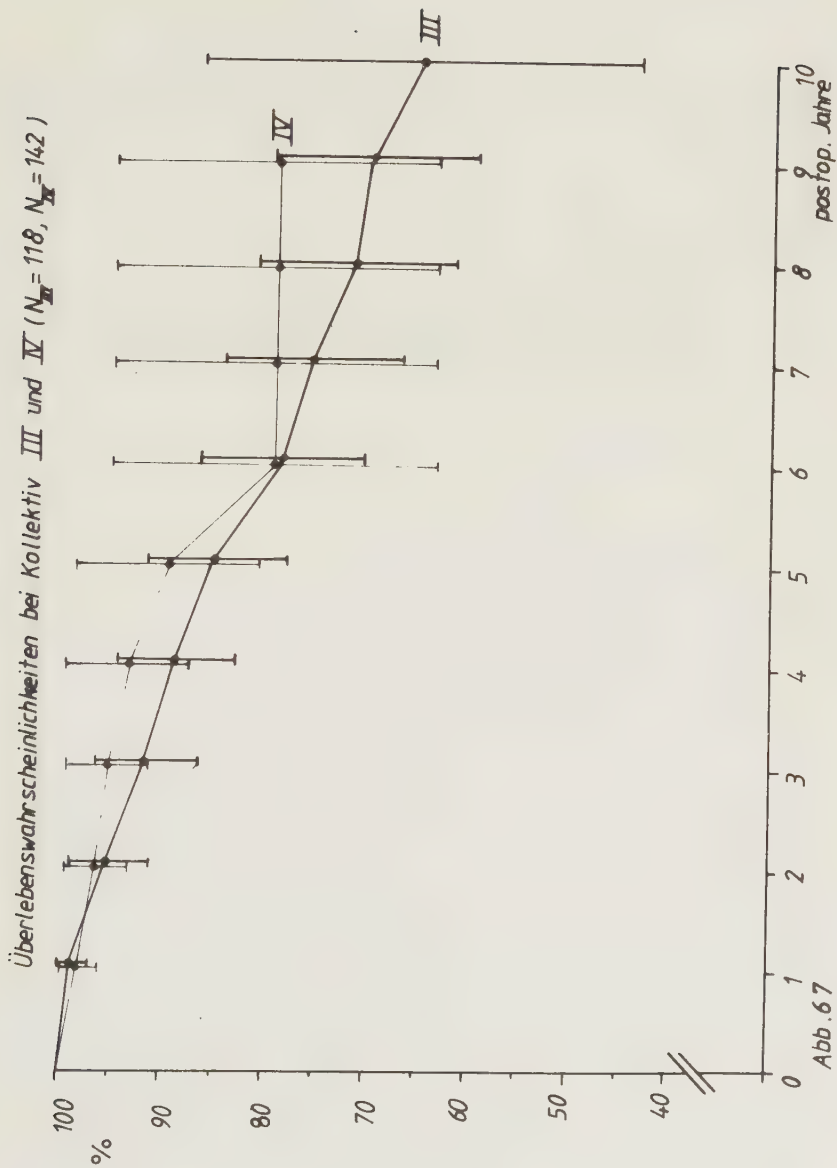


LEGENDE ZUR ABBILDUNG 66 : siehe Legende zur Abbildung 52

TABELLEN ZUR ABBILDUNG 66 : siehe Tabellen zur Abbildung 56 und 60

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 66 :

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %
sind die Unterschiede in der 3- Jahresüberlebens-
wahrscheinlichkeit nicht signifikant **verschieden**.



LEGENDE ZUR ABBILDUNG 67 : siehe Legende zur Abbildung 52

TABELLEN ZUR ABBILDUNG 67 : siehe Tabellen zur Abbildung 57 und 60

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 67 :

Der Unterschied in der 3- und 9- Jahres-
Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen beiden
Kollektiven ist bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit
von 5 % nicht signifikant.

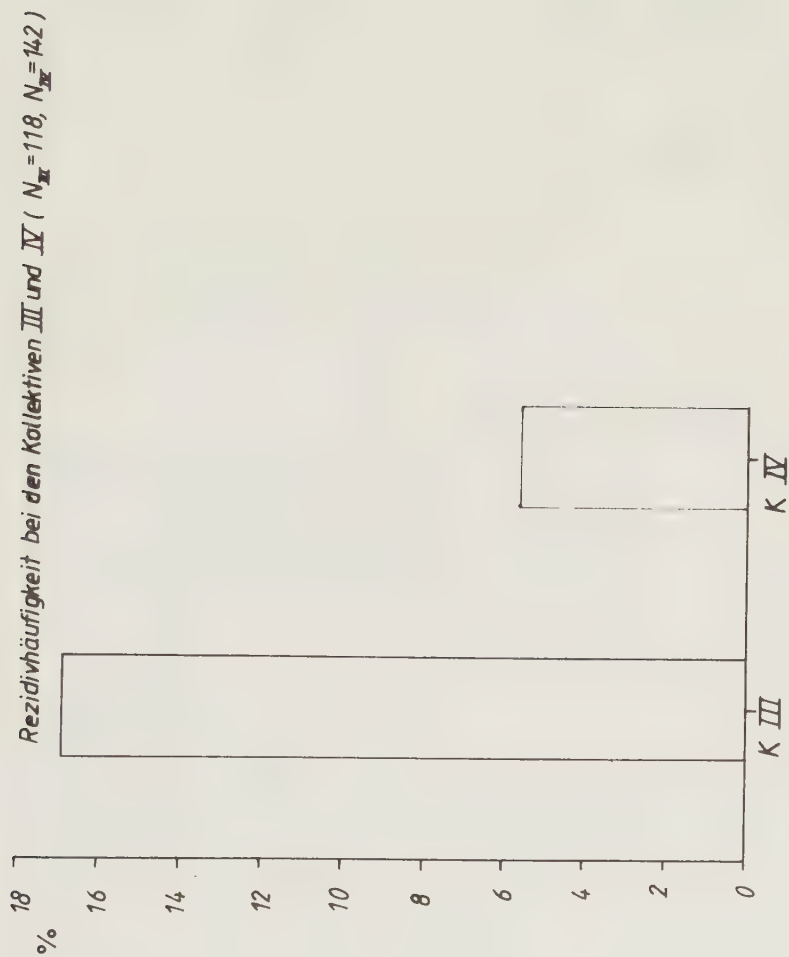


Abb. 68

LEGENDE ZUR ABBILDUNG 68 : siehe Legende zur Abbildung 52

TABELLE ZUR ABBILDUNG 68 - 44 -

	Kollektiv IV	Kollektiv III
Patientinnen (%)	5.63	16.95
mit Rezidiven (abs)	8	20
Patientinnen (%)	94.37	83.05
ohne Rezidive (abs)	134	98

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 68 :

Im Kollektiv IV bekamen 5,63 % der Patientinnen ein Rezidiv, im Kollektiv III 16,95 %.

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % sind im Kollektiv III signifikant mehr Rezidive aufgetreten als im Kollektiv IV.

Ist die Rezidivhäufigkeit zwischen Kollektiv III und IV
signifikant verschieden ?

Nullhypothese : Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von
Rezidiven ist in beiden Kollektiven gleich
gross.

Ereignis : Auftreten von Rezidiven

	ja	nein	
Kollektiv III	a 20	b 98	n ₁ 118
Kollektiv IV	c 8	d 134	n ₂ 142
	r 28	s 232	n 260

$$\chi^2 = \frac{(|ad - bc| - \frac{n}{2})^2 \cdot n}{r \cdot s \cdot n_1 \cdot n_2}$$

$$= \frac{(2680 - 784 - 130)^2 \cdot 260}{1,09 \cdot 10^8}$$

$$= \frac{8,109 \cdot 10^8}{1,09 \cdot 10^8}$$

$$\chi^2 = 7,44$$

$$\chi^2_{1,095} = 3,84; \chi^2_{1,099} = 6,63$$

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % sind im Kollektiv III
signifikant mehr Rezidive aufgetreten als im Kollektiv IV.

Relative Rezidivhäufigkeit in den Kollektiven III und IV ($N_{\text{III}}=118$, $N_{\text{IV}}=142$)

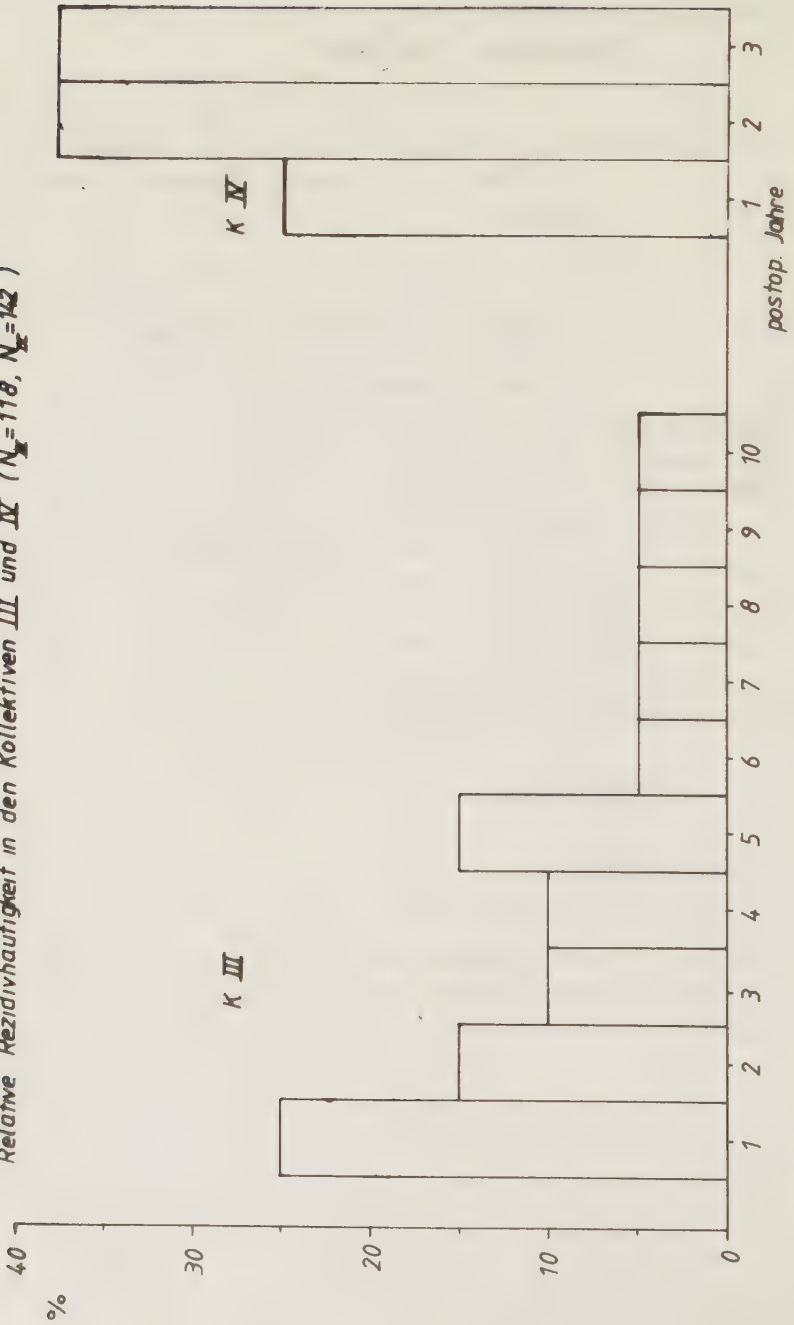


Abb. 69

LEGENDE ZUR ABBILDUNG 69 : siehe Legende zur Abbildung 52

TABELLE ZUR ABBILDUNG 69

ZEIT (postoper. Jahre)	REZIDIVHÄUFIGKEIT			
	KOLLEKTIV III		KOLLEKTIV IV	
	abs.	(relat.) (%)	abs.	(relat.) (%)
1	5	25	2	25
2	3	15	3	37,5
3	2	10	3	37,5
4	2	10		
5	3	15		
6	1	5		
7	1	5		
8	1	5		
9	1	5		
10	0	0		

Ergebnis zur Abbildung 69 :

Im Kollektiv III traten nach dem 3. postoperativen Jahr bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % signifikant mehr Rezidive auf als im Kollektiv IV.

Besteht ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Spätrezidiven zwischen Kollektiv III und IV ?

Nullhypothese : Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Spätrezidiven (nach dem 3. postop. Jahr) ist in beiden Kollektiven gleich.

Ereignis : Auftreten von Rezidiven nach dem 3. postop. Jahr

	ja	nein	
Kollektiv III	a 10	b 108	n ₁ 118
Kollektiv IV	c 0	d 142	n ₂ 142
	r 10	s 250	n 260

$$\chi^2 = \frac{(|ad - bc| - \frac{n}{2})^2 \cdot n}{r \cdot s \cdot n_1 \cdot n_2}$$

$$= \frac{|1420 - 130|^2 \cdot 260}{41,89 \cdot 10^6}$$

$$= \frac{4,3267 \cdot 10^8}{4,189 \cdot 10^7}$$

$$\underline{\underline{\chi^2 = 10,328}}$$

$$\cdot r_{1,095}^2 = 3,84$$

$$\chi_{1,099}^2 = 6,63$$

Häufigkeitsverteilungen der Kollektive III und IV nach angegebenen



Abb. 70

LEGENDE ZUR ABBILDUNG 70 : siehe Legende zur Abbildung 52

TABELLE ZUR ABBILDUNG 70 - 50 -

Tumorgrößen	Kollektiv IV		Kollektiv III	
	Häufigkeit abs.	%	Häufigkeit abs.	%
nicht meßbar, nicht schätzbar	17	12	8	6.8
< 0,8 cm	10	7	1	0.8
0,8 - 2 cm	64	45.1	35	29.7
2 - 5 cm	45	31.7	60	50.8
> 5 cm	1	0.7	5	4.2
Milchgangscarcinom + Paget	4	2.8	6	5.1
nicht ermittelbar	1	0.7	3	2.5

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 70 :

Die Häufigkeit von Patientinnen mit Tumoren < 2cm ist Kollektiv III signifikant kleiner als im Kollektiv IV ; die Häufigkeit von Patientinnen mit Tumoren > 2 cm ist im Kollektiv III signifikant grösser als im Kollektiv IV.

Besteht ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Patientinnen mit Primärtumoren von einer Grösse bis zu 2 cm in den Kollektiven IV und III ?

Nullhypothese : Die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten des Ereignisses, dass Patientinnen Tumore bis zu 2 cm haben, ist in den Kollektiven IV und III gleich gross.

Die Fälle, in denen die Tumorgösse mit 9 angegeben ist, werden ausgeschieden, da nicht entscheidbar ist, ob die Tumoren grösser oder kleiner als 2 cm gewesen sind.

Ereignis : Tumoren < 2 cm.

	ja	nein	
Kollektiv IV	a 91	b 50	n ₁ 141
Kollektiv III	c 44	d 71	n ₂ 115
	r 135	s 121	n 256

$$\chi^2 = \frac{(|ad - bc| - \frac{n}{2})^2 \cdot n}{n_1 \cdot n_2 \cdot r \cdot s}$$

$$= \frac{(|6461 - 2200| - 128)^2 \cdot 256}{2,6487 \cdot 10^8}$$

$$= \frac{7,3729 \cdot 10^9}{2,6487 \cdot 10^8}$$

$$\underline{\underline{\chi^2 = 16,509}}$$

$$\chi^2_{1,995} = 3,84$$

$$\chi^2_{1,999} = 6,63$$

Häufigkeitsverteilungen der Kollektive III und IV nach angegebenen Altersklassen

($N_{III} = 118$, $N_{IV} = 142$)

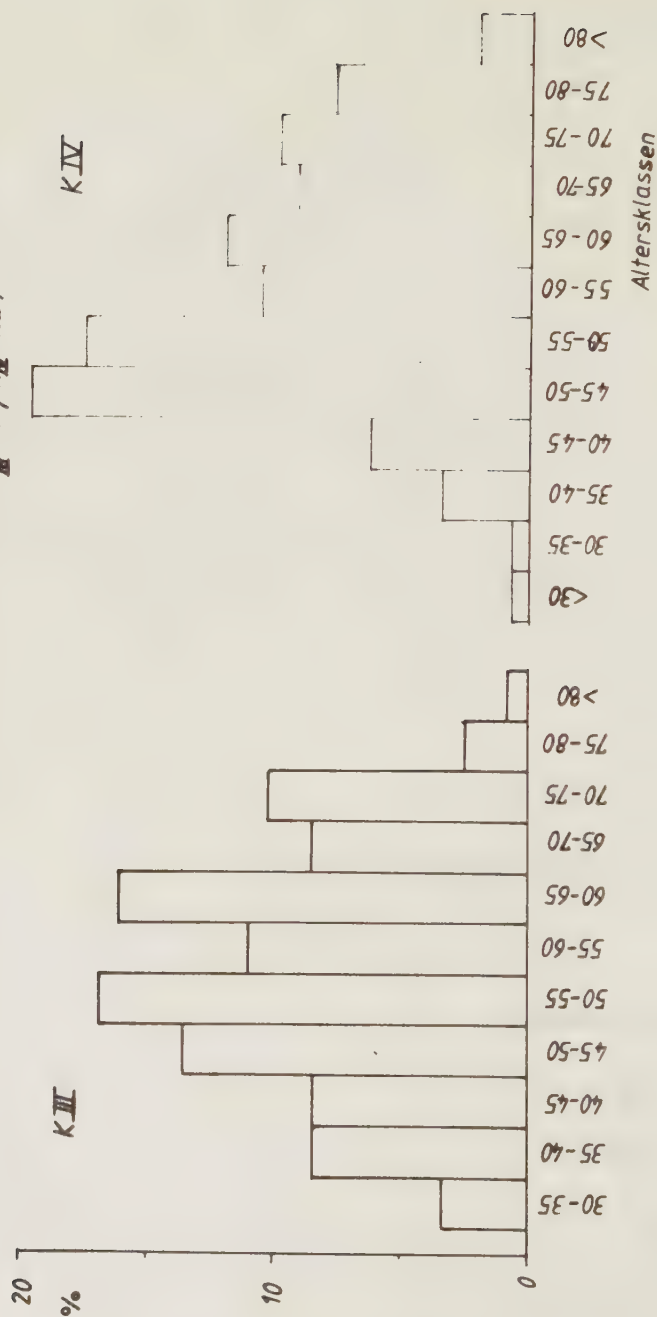


Abb. 71

LEGENDE ZUR ABBILDUNG 71 : siehe Legende zur Abbildung 52

TABELLE ZUR ABBILDUNG 71 - 53 -

Altersklassen	Kollektiv IV		Kollektiv III	
	Häufigkeit abs.	%	Häufigkeit abs.	%
< 30	1	0.7	0	0
30 - 35	1	0.7	4	3.4
35 - 40	5	3.5	10	8.5
40 - 45	9	6.3	10	8.5
45 - 50	28	19.7	16	13.6
50 - 55	25	17.6	20	16.9
55 - 60	15	10.6	13	11
60 - 65	17	12	19	16.1
65 - 70	13	9.2	10	8.5
70 - 75	14	9.9	12	10.2
75 - 80	11	7.7	3	2.5
> 80	3	2.1	1	0.8

Ergebnis : Es besteht kein signifikanter Unterschied in
zur Abb. 71 : der Häufigkeit von Patientinnen unter 45 Jahren
in den Kollektiven III und IV , ebenso in der
Häufigkeit von Patientinnen über 45 Jahren.

Besteht ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Patientinnen jünger als 45 Jahre in den Kollektiven IV und III ?

Nullhypothese : Die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten der Ereignisse, dass das 45. Lebensjahr noch nicht vollendet ist, ist in beiden Kollektiven gleich gross.

Eingetretenes Ereignis : jünger sein als 45 Jahre

	ja	nein	
Kollektiv IV	a 16	b 126	n ₁ 142
Kollektiv III	c 24	d 94	n ₂ 118
	r 40	s 220	n 260

$$\begin{aligned}
 \chi^2 &= \frac{(ad-bc)^2 n}{n_1 n_2 \cdot r \cdot s} \\
 &= \frac{(16 \cdot 94 - 24 \cdot 126)^2 \cdot 260}{1,42 \cdot 118 \cdot 40 \cdot 220} \\
 &= \frac{5,023 \cdot 10^8}{1,474 \cdot 10^8}
 \end{aligned}$$

$$\chi^2 = 3,40$$

$$\chi^2_{1,0,95} = 3,84$$

Häufigkeitsverteilungen der Kollektive III und IV nach angegebenen Zyklen

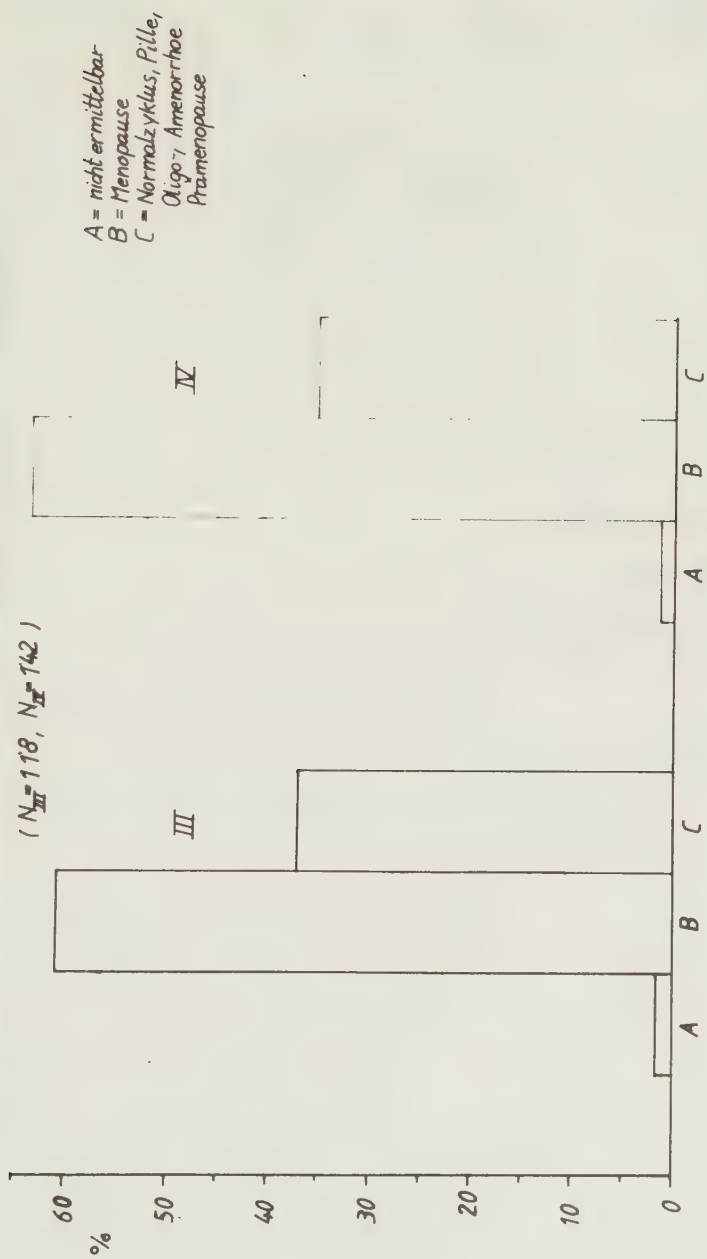


Abb. 72

LEGENDE ZUR ABBILDUNG 72 : siehe Legende zur Abbildung 52

TABELLE ZUR ABBILDUNG : 72

Zyklus	Kollektiv IV Häufigkeit		Kollektiv III Häufigkeit	
	abs.	%	abs.	%
A	2	1.4	2	1.7
B	90	63.4	72	61
C	50	35.2	44	37.3

A. nicht ermittelbar

B. Menopause

C. Normalzyklus, Pille,
Oligo-, Amenorrhoe, Prämenopause;

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 72 :

Im Zyklus sind beide Kollektive ziemlich gleich.

Häufigkeitsverteilungen der Kollektive III und IV nach angegebenen Schwangerschaftsanzahlen

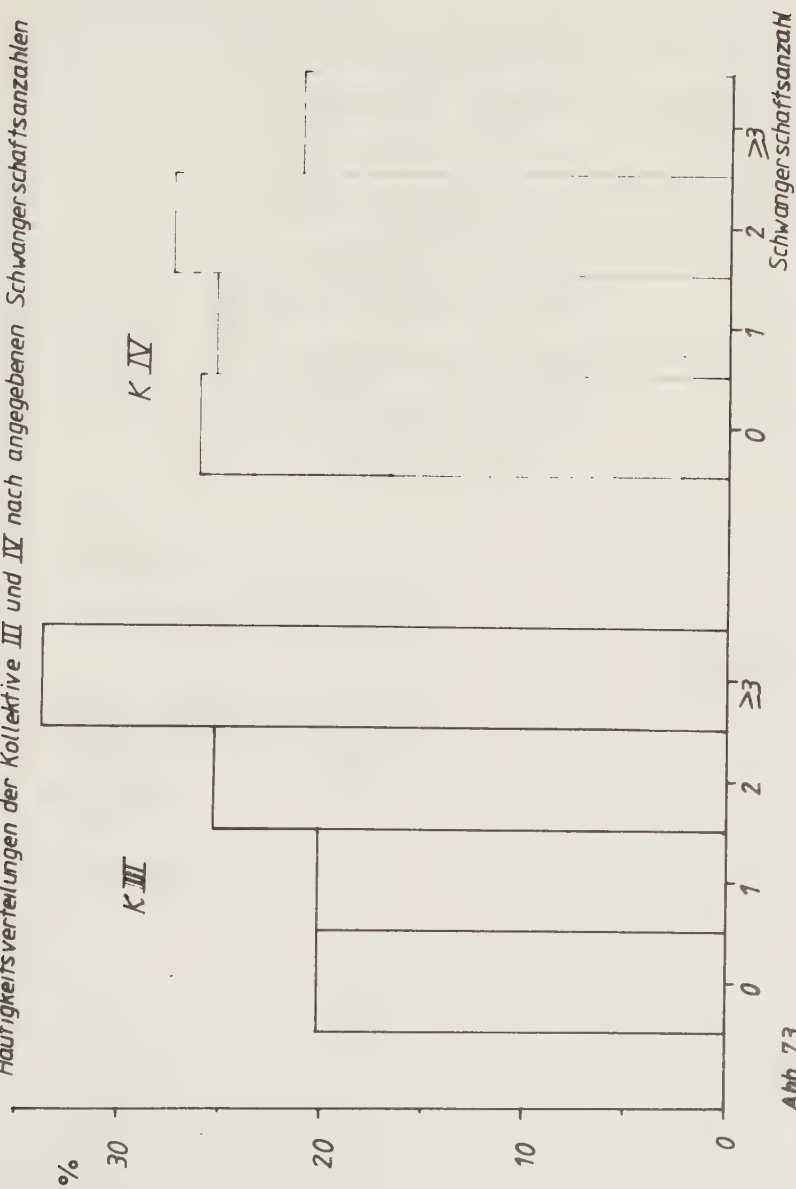


Abb. 73

LEGENDE ZUR ABBILDUNG 73 : siehe Legende zur Abbildung 52

TABELLE ZUR ABBILDUNG 73

Anzahl der Schwangerschaften	Kollektiv IV Häufigkeit		Kollektiv III Häufigkeit	
	abs.	%	abs.	%
0	37	26.1	24	20.3
1	36	25.4	24	20.3
2	39	27.5	30	25.4
3 und mehr	30	21.1	40	33.9

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 73 :

Im Kollektiv III ist die Häufigkeit von Patientinnen mit 3 oder mehr Schwangerschaften signifikant höher als in Kollektiv IV.

Besteht ein signifikanter Unterschied in der relativen Häufigkeit von Patientinnen mit 3 und mehr Schwangerschaften zwischen den Kollektiven III und IV ?

Nullhypothese : Die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten des Ereignisses : " Patientinnen mit 3 oder mehr Schwangerschaften " ist in beiden Kollektiven gleich gross.

Ereignis : Patientinnen mit 3 oder mehr Schwangerschaften.

	ja	nein	
Kollektiv IV	a 30	b 112	n_1 142
Kollektiv III	c 40	d 78	n_2 118
	r 70	s 190	n 260

$$\chi^2 = \frac{(|ad - bc| - \frac{n}{2})^2 \cdot n}{n_1 \cdot n_2 \cdot r \cdot s}$$

$$= \frac{(|2300 - 4480| - 130)^2 \cdot 260}{2,23 \cdot 10^8}$$

$$= \frac{1,05 \cdot 10^9}{2,23 \cdot 10^8}$$

$$\underline{\underline{\chi^2 = 4,708}}$$

$$\chi^2_{1/0,95} = 3,84, \quad \chi^2_{1/0,99} = 6,63$$

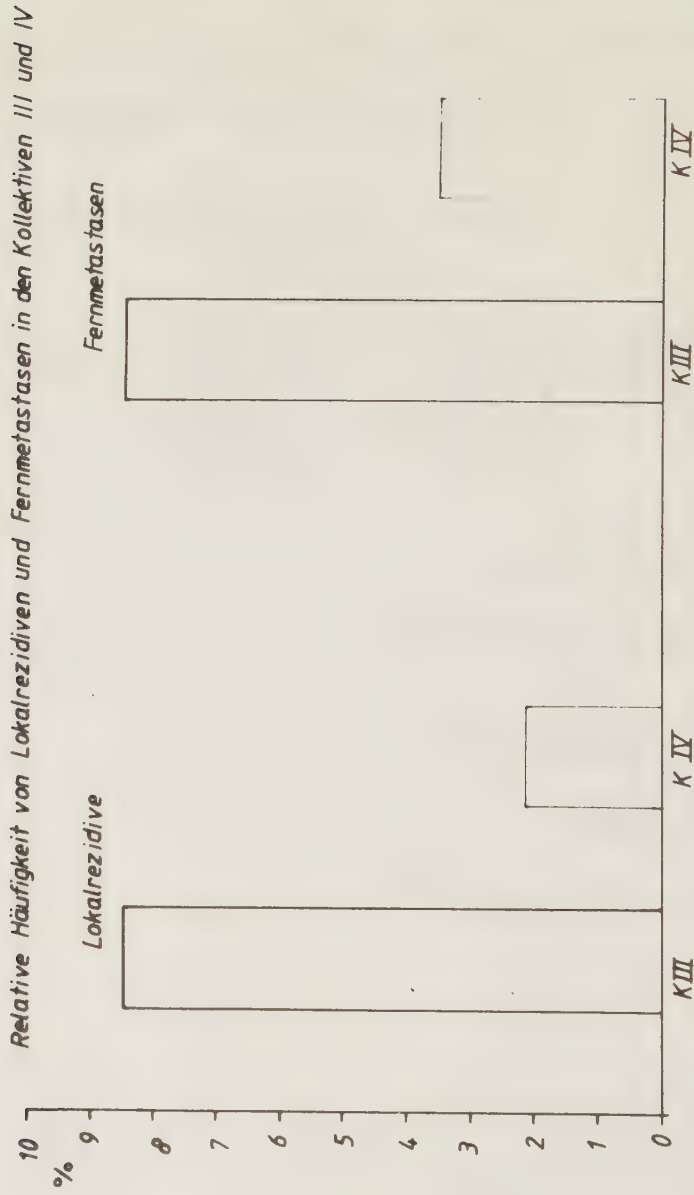


Abb. 74

LEGENDE ZUR ABBILDUNG 74: siehe Legende zur Abbildung 52

TABELLE ZUR ABBILDUNG 74

	Lokalrezidive		Fernmetastasen	
	abs.	%	abs.	%
Kollektiv IV	3	2.11	5	3.52
Kollektiv III	10	8.47	10	8.47

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 74 :

Im Kollektiv III traten bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % signifikant mehr Lokalrezidive auf als im Kollektiv IV.

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % unterschieden sich beide Kollektive nicht signifikant in der Häufigkeit von Fernmetastasen.

Besteht ein signifikanter Unterschied in der Lokalrezidivhäufigkeit zwischen den Kollektiven III und IV ?

Nullhypothese : Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Lokalrezidiven ist in beiden Kollektiven gleich.

Ereignis : Auftreten von Lokalrezidiven

	ja	nein	
Kollektiv III	a 10	b 108	n ₁ 118
Kollektiv IV	c 3	d 139	n ₂ 142
	r 13	s 247	n 260

$$\chi^2 = \frac{(|ad - bc| - \frac{n}{2})^2 \cdot n}{r \cdot s \cdot n_1 \cdot n_2} = \frac{(10 \cdot 139 - 3 \cdot 108 - 130)^2}{13 \cdot 247 \cdot 118 \cdot 142}$$

$$= \frac{2,28 \cdot 10^8}{5,38 \cdot 10^7}$$

$$\underline{\underline{\chi^2 = 4,23}}$$

$$\chi^2_{1/95} = 3,84, \chi^2_{1/99} = 6,63$$

Besteht ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Fernmetastasen zwischen den Kollektiven III und IV ?

Ereignis : Auftreten von Fernmetastasen

	ja	nein	
Kollektiv III	a 10	b 108	n ₁ 118
Kollektiv IV	c 5	d 137	n ₂ 142
	r 15	s 245	n 260

$$\chi^2 = \frac{(|ad - bc| - \frac{n}{2})^2 \cdot n}{r \cdot s \cdot n_1 \cdot n_2} = \frac{(10 \cdot 137 - 5 \cdot 108 - 130)^2}{15 \cdot 245 \cdot 118 \cdot 142}$$

$$= \frac{1,4625 \cdot 10^8}{5,906 \cdot 10^7}$$

$$\underline{\underline{\chi^2 = 2,476}}$$

$$\chi^2_{1/95} = 3,84, \chi^2_{1/99} = 6,63$$

Häufigkeitsverteilungen der Kollektive III und IV nach angegebenen

Lymphknotenbewertungsklassen

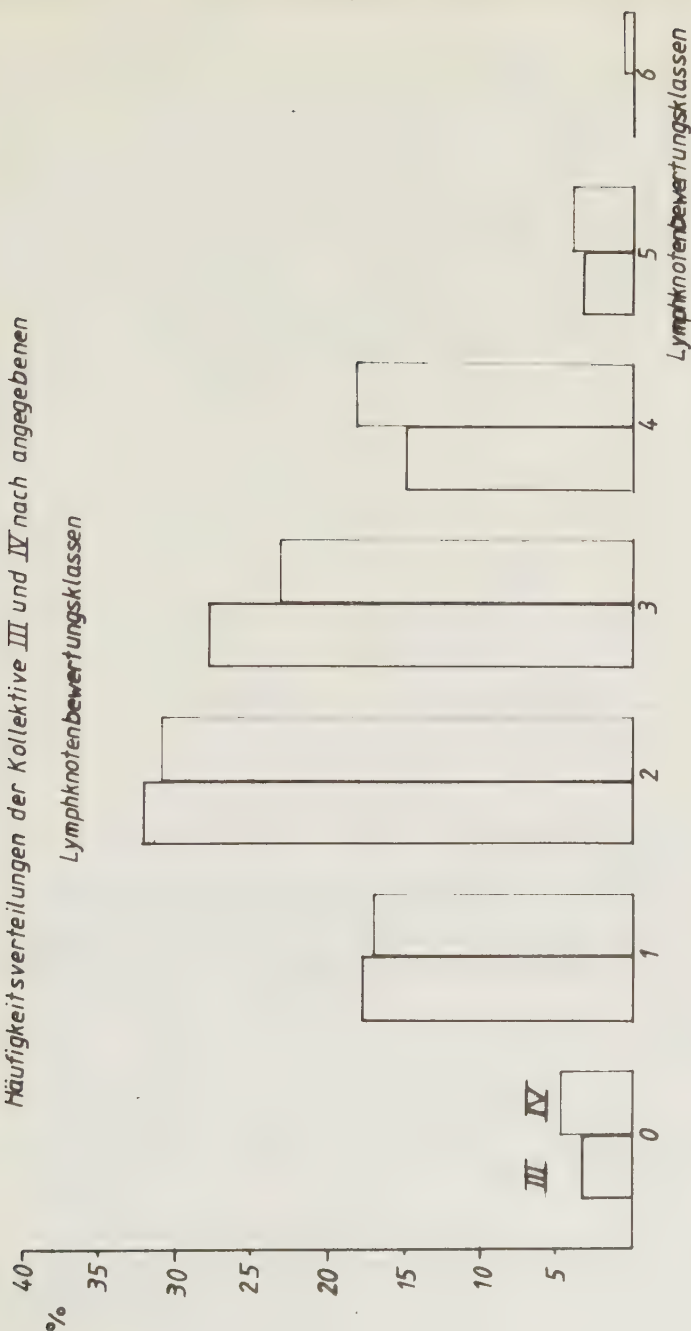


Abb. 75

LEGENDE ZUR ABBILDUNG 75 : siehe Legende zur Abbildung 52

- 64 -

TABELLE ZUR ABBILDUNG 75

Lymphknotenbonitäts klassen	Kollektiv IV		Kollektiv III	
	Häufigkeit		Häufigkeit	
	abs	%	abs	%
0	7	4.9	4	3.4
1	24	16.9	21	17.8
2	44	31	38	32.2
3	33	23.2	33	28
4	26	18.3	18	15.3
5	7	4.9	4	3.4
6	1	0.7	0	0

:

ERGEBNIS ZUR ABBILDUNG 75 :

Die Patientinnen des Kollektives III und IV verteilen sich ohne wesentliche Unterschiede auf die einzelnen Lymphknotenbewertungsklassen.

Diskussion

Über den therapeutischen Wert der postoperativen Bestrahlung bei Patientinnen mit operablem Mammacarcinom gibt vor allem der Vergleich der Kollektive III und IV Aufschluss. In beiden Kollektiven sind Patientinnen mit nicht metastasiertem Mammacarcinom ohne signifikanten Unterschied in der Altersverteilung, Zyklusanamnese und Lymphknotenbewertung zusammengefasst. Im postoperativ bestrahlten Kollektiv III ist die Häufigkeit von Patientinnen mit Tumoren grösser als 2 cm und mit 3 und mehr Schwangerschaften signifikant grösser als im Kollektiv IV, dessen Patientinnen postoperativ nicht bestrahlt wurden.

Im Kollektiv IV ist sowohl die 3- als auch die 9- Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit mit 95,52 % bzw. 79,43 % höher als im Kollektiv III mit 92,24 % bzw. 70,53 % . Die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant.

Die Rezidivhäufigkeit ist im Kollektiv III mit 16,95 % signifikant höher als im Kollektiv IV mit 5,63 %.

Die Spätrezidivhäufigkeit ist im Kollektiv III mit 8,47 % signifikant höher als im Kollektiv IV mit keinem Rezidivfall nach dem dritten postoperativen Jahr.

Im Kollektiv III kam es zu signifikant mehr Lokalrezidiven als im Kollektiv IV.

Diese Ergebnisse führen zu folgenden Schlussfolgerungen :

- I. Die postoperative Bestrahlung verbessert nicht die Überlebenswahrscheinlichkeit von Patientinnen mit nicht metastasiertem Mammacarcinom.
2. Prognose verschlechternde Faktoren wie grosser Primärtumor und Multigravidität werden durch die postoperative Bestrahlung nicht ausgeglichen. Sie kommen in einer vergleichsweise niedrigeren Überlebenswahrscheinlichkeit zum Ausdruck.
3. Die postoperative Bestrahlung begünstigt eher das Auftreten von Rezidiven und deren Entstehen im Lokalbereich, als dass sie sie verhindert.

4. Da bei nicht metastasiertem Mammacarcinom die postoperative Bestrahlung einerseits zu keiner Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit führt, andererseits mit höherer Rezidivrate vor allem im Lokalbereich, längerer Behandlungsdauer und höheren Behandlungskosten verbunden ist, muß sie als generelle Ergänzungsmaßnahme zu operativen Therapie abgelehnt werden.

Die Frage, ob die postoperative Bestrahlung bei metastasiertem Mammacarcinom einen therapeutischen Gewinn darstellt, kann durch diese Untersuchung nicht beantwortet werden. Die Fallzahl im Kollektiv II ist zu klein, um im statistischen Vergleich mit Kollektiv I praktisch verwertbare Ergebnisse zu ermöglichen.

Die signifikanten Unterschiede in den 5- und 9-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten zwischen Kollektiv I und III weisen lediglich daraufhin, daß die postoperative Bestrahlung die durch den metastatischen Befall der Achsellymphknoten gegebene Prognoseverschlechterung nicht ausgleichen kann. Dies kommt durch die signifikanten Unterschiede in den 5- und 9-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten zwischen Kollektiv I und IV besonders deutlich zum Ausdruck.

Das Ergebnis, daß die postoperative Bestrahlung bei Patientinnen mit nicht metastasiertem Mammacarcinom zu keiner Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit führt, steht in Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von Miller und Pendergrass vom Hospital der Universität von Pennsylvania. (2) Haagensen und Stout vom Columbia Presbyterian Medical Center, New York, konnten ebenfalls keinen Vorteil der postoperativen Bestrahlung nachweisen. (2)

Literatur:

1. Cutler und Ederer, Maximum Utilisation of Life Table Methode in Survival, Annals of Life Insurance Medicine, Band 2, Seite 9 (1964).
2. Haagensen C.D., Diseases of the Breast, Philadelphia and London 1957, Seite 685, 686.

Mein Lebenslauf

Ich, Josef Haberl, bin am 13. März 1948 in Rötz den Bauerseheleuten Josef und Maria Haberl von Stratwies, Bayerischer Wald, geboren worden.

Von 1954 bis 1962 besuchte ich die Volksschule. Als einziger Sohn zur Übernahme des elterlichen Hofes bestimmt, begann ich mit dem Besuch der landwirtschaftlichen Berufsschule von 1962 bis 1965 die Ausbildung als Landwirt.

Im Jahre 1966 legte ich die landwirtschaftliche Gehilfenprüfung ab. In den Wintermonaten 1965 und 1966 absolvierte ich die landwirtschaftliche Fachschule.

Durch den Besuch der Berufsaufbauschule von 1966 bis 1969 und des Nürnberg-Kollegs von 1969 bis 1972 erwerb ich die Fachschulereife und das Abitur.

Das Medizinstudium begann ich 1972 und schloss es mit dem dritten Staatsexamen im April 1978 ab.

Im Mai 1978 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Von Oktober 1978 bis Ende August 1979 arbeitete ich als Assistenzarzt in der Internen Abteilung des Krankenhauses Roding, Bayerischer Wald.

Seit Anfang September 1979 arbeite ich als Assistenzarzt im Kreiskrankenhaus Neukirchen bei Hl. Blut, Bayerischer Wald .

Josef Haberl

